Aus den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie
an der Universität Berlin.
Leiter: Prof. Dr. Adolf Bickel

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlicher Mengen des gleichen Eiweißes (Casein) in der gemischten Nahrung auf den Glykogengehalt der Leber und den Betriebsstoffwechsel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

ERNST PIRL

aus Halle (Saale)

Tag der Promotion: 25. September 1939

Sonderdruck aus der „Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin"
Band 106, Heft 3 — Verlag Julius Springer Berlin

M 177

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Bickel
Korreferent: Prof. Dr. Lohmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

(Aus den Seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie an der Universität in Berlin [Leiter: Prof. Dr. *Adolf Bickel*].)

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß unterschiedlicher Mengen des gleichen Eiweißes (Casein) in der gemischten Nahrung auf den Glykogengehalt der Leber und die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel.

Von

Ernst Pirl*.

(Eingegangen am 5. Mai 1939.)

Es steht mit Sicherheit fest, daß die Zufuhr von Kohlehydraten durch die Nahrung das in der Leber in der Depotform als Glykogen befindliche Kohlehydrat so bedeutend steigert wie kaum ein anderes Nahrungsmittel. Somit ist — wie es die moderne Physiologie, gestützt auf die Ergebnisse einer großen Zahl übereinstimmender oder sich ergänzender Versuche, lehrt — kein Zweifel an der Tatsache, daß das Kohlehydrat die hauptsächlichste Muttersubstanz des Glykogens ist.

Seit 1910 aber wissen wir auf Grund der bekannten Versuche von *E. Pflüger* und *P. Junkersdorf* [1], daß auch das Eiweiß zu den Muttersubstanzen des Glykogens gerechnet werden muß. Zunächst zeigte im Jahre 1904 *H. Lüthje* [2, 3] an pankreasdiabetischen Hunden, daß sie bei kohlehydratfreier Eiweißnahrung sehr viel mehr Zucker ausschieden, als aus dem Kohlehydratbestand des Tierkörpers erklärbar war und daß daher der ausgeschiedene Zucker aus dem verfütterten Eiweiß (oder aus dem im Hundekörper aufgestapelten Fett) entstanden sein mußte.

Pflüger und *Junkersdorf* [1] gelang es dann an einer großen Zahl von übereinstimmenden Fütterungsversuchen zu beweisen, daß im tierischen Körper die Leber imstande ist, wenn ihr kein anderes Nahrungsmittel zur Verfügung steht, aus Eiweiß das Glykogen synthetisch aufzubauen. Bei der Zuckerbildung aus Eiweiß haben als Bausteinlieferanten des Eiweißmoleküls für den Zucker zu gelten:

1. Der in den Molekülen mancher Eiweißarten enthaltene Kohlehydratkomplex, das Glucosamin (Aminozucker).

2. Die N-freien Reste desaminierter Aminosäuren.

Neubauer [4] unterscheidet die glucoplastischen Aminosäuren (Glykokoll, Alanin, Serin, Cystin u. a.) von den aglucoplastischen Aminosäuren (Leucin, Phenylalanin, Tryptophan, Tyrosin u. a.).

Wenn so auch die Möglichkeit der Zuckerbildung aus dem Nahrungseiweiß auf zweifachem Wege möglich erscheint, so ist damit doch nicht gesagt, daß dieser zweifache Weg auch für die Glykogenbildung aus Eiweiß gilt. In Wahrheit scheint nur auf dem Weg über die desaminierten Aminosäuren und den daraus entstehenden Zucker Glykogenbildung möglich zu sein. Denn die Versuche von *Fabian* [5] und *Cathcart* [6] haben gezeigt, daß der präformierte Aminozucker (Glucosamin) als Glykogenquelle keine Rolle spielt.

* D. 11.

In einem gewissen Gegensatz aber zu den Versuchen, die für die Möglichkeit der Glykogenbildung aus Eiweiß sprechen, stehen Beobachtungen verschiedener Autoren, die darauf hinzudeuten scheinen, *daß ganz allgemein hoher Eiweißgehalt der Nahrung eine geringere Glykogenstapelung in der Leber bewirkt als geringer Eiweißgehalt.* Ferner war gezeigt worden, daß eine praktisch fast reine Eiweißnahrung auf den Gehalt der Leber an Glykogen senkend einwirkte, wenn die betreffenden Versuchstiere vorher äußerst kohlehydratreich ernährt worden waren.

So berichten *Kern* und *Stransky* [7] über die hemmende Einwirkung der Eiweißmast auf den Glykogenansatz in der Leber von Ratten. *Kern* [8] schreibt über Beobachtungen von toxischen Eiweißwirkungen auf den Glykogenbestand der Leber. *P. Junkersdorf* [9] fütterte Hunde, die zuvor mit kohlehydrat- und fettreicher Nahrung auf Glykogen gemästet worden waren, die folgenden Tage mit Eiweiß in Form von Ochsen- bzw. Kabeljaufleisch und zeigte, daß der Leberglykogengehalt im Vergleich zu dem der Kontrolltiere, die nur mit Kohlehydrat gemästet worden waren, gesunken war. Den Grund für den Glykogenschwund mußte *Junkersdorf* folgerichtig in einer spezifischen Wirkung der nachträglichen Eiweißzufuhr suchen; denn die Vergleichstiere waren ja sonst unter den gleichen Verhältnissen gehalten worden wie die Versuchstiere. Er nimmt an, daß die auf die Glykogenmast gefolgte einseitige Fütterung mit reichlich Eiweiß irgendwie die Leberzellen in ihrem Chemismus beeinflusse, und glaubt für den Glykogenschwund gewisse Eiweißabbauprodukte — wahrscheinlich Peptone — verantwortlich machen zu können. Diese Annahme stützte *Junkersdorf* auf die Tatsache, daß einige Autoren bei isolierter Verfütterung von verschiedenen Eiweißabbauprodukten (Peptonen) Reizzustände in der Leber mit Steigerung der Stoffwechselvorgänge *(Pletnew* [10]*)*, morphologische Veränderungen im Aussehen der Leberzelle *(Kusmine* [11] und *Stübel* [12]*)* und auch ausgesprochene Hemmung in der Glykogenbildung *(Tschannen* [13]*)* feststellen konnten.

Bickel und *Haug* [14] hingegen sind der Meinung, daß es nicht richtig sei, lediglich aus dem Befund gewisser durch Peptone und Albumosen erzeugter Giftwirkungen auf die Leber eine gleiche toxische Wirkung der physiologischen Resorptionsprodukte des Nahrungseiweißes bei der normalen Ernährung mit Eiweiß abzuleiten.

So stand man vor dem unterschiedlichen Ergebnis, daß Eiweißnahrung einerseits den Glykogenbestand der Leber heraufsetzen und andererseits erniedrigen konnte. Welchen Sinn sollte diese unterschiedliche Wirkung der Eiweißnahrung auf den Glykogenbestand der Leber haben? *Bickel* [15, 16] kommt zu dem Urteil, daß dem Nahrungseiweiß außer seiner Aufgabe bei der Regeneration des Körpereiweißes noch regulatorische Wirkungen auf den Gesamtstoffwechsel und dabei auch auf den Glykogenbestand der Leber zukommen und daß dieser Einfluß im wesentlichen an die Aminosäuren geknüpft ist.

Dann, von der Annahme ausgehend, daß die Eigenart dieser Steuerung die Resultante der verschieden gerichteten steuernden Wirkungen der einzelnen Derivate des Nahrungseiweißes in seinen resorptionsfähigen Abbauprodukten sei, wurde zum erstenmal von *Bickel* und *Haug* [14] die Steuerung des Leberglykogengehaltes bei eiweißfreier Ernährung durch eine einzelne Aminosäure, das l-Tyrosin, untersucht. Bei dieser Arbeit wurde den Versuchstieren als einziger Stickstoffträger der Nahrung l-Tyrosin gegeben, und zwar im Verhältnis zu den anderen Nahrungs-

bestandteilen in verschwindend geringer Menge, so daß eine Glykogenbildung aus dem l-Tyrosin selbst nicht in Betracht kam, auch wenn das Tyrosin nicht zu den aglucoplastischen Aminosäuren gehört hätte. Die Versuche ergaben entgegengesetzt den Erwartungen eine Verminderung des Leberglykogengehaltes im Verhältnis zu dem der Kontrolltiere, die bei sonst gleicher Nahrung kein l-Tyrosin erhalten hatten. Das Resultat ließ die Verminderung des Leberglykogens als Folge der steuernden Wirkung dieser Aminosäure erkennen.

Aus den Arbeiten des hiesigen Laboratoriums ergab sich weiterhin, daß eine gewisse Beziehung besteht zwischen dem Einfluß eines Eiweißes oder eiweißhaltigen Nahrungsmittels, wenn es jeweils Träger des gesamten Nahrungseiweißes in der gemischten Nahrung ist, auf die an dem Wert der Harnquotienten C : N und Vakat-O : N erkennbare Oxydationslage und der Größe des Leberglykogengehaltes *(Bickel* [15]*)*. Es hat sich herausgestellt, daß vielfach diejenigen Eiweiße bzw. eiweißhaltigen Nahrungsmittel, die einen niedrigen Glykogengehalt der Leber bewirken, gleichzeitig auch eine niedrige Harnquotientenlage nach sich ziehen.

Die Fütterungsversuche *Bickels* bezogen sich nun immer nur auf die *Qualität* des Nahrungseiweißes, d. h. die Versuchstiere bekamen bei einer sonst vollkommen oder annähernd gleichen Nahrung unterschiedliche Eiweiße oder Eiweißgemische bzw. eiweißhaltige Nahrungsmittel in N-aequimolecularen Mengen.

Nun war es von Interesse, etwas über die Wirkung kleinerer und größerer *Quantitäten ein und desselben Eiweißes* auf den Gehalt der Leber an Glykogen und *gleichzeitig* auf die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel an den Harnquotienten C : N und Vakat-O : N zur Anschauung zu bringen. Diese Untersuchung ist der Gegenstand meiner vorliegenden Arbeit. Eine solche Studie schien um so dringender notwendig, als exakte Vergleichsversuche über den Einfluß unterschiedlicher Mengen *desselben Eiweißes* als Stickstoffträger in einer definierten gemischten Nahrung auf den Leberglykogengehalt bisher nicht vorliegen.

Experimenteller Teil.

Ich benutzte zu meiner Arbeit 4 Doppelgruppen von je 10 ausgewachsenen, weißen, männlichen Ratten, also insgesamt 40 Versuchstiere, die in ihrem Körpergewicht ungefähr übereinstimmten. Je 10 Ratten kamen in einen gemeinsamen Stoffwechselkäfig, der es gestattete, Harn und Kot getrennt aufzufangen. Das Körpergewicht der Tiere wurde während der Versuchsperiode täglich kontrolliert.

In den ersten 2 Versuchsreihen verfütterte ich 9 bzw. 10 Tage lang an 20 Ratten, die in 4 Gruppen von je 5 Tieren angeordnet waren, 1,8 g *Casein* täglich pro Tier mit einer Grundnahrung aus Lebertran, Zucker, Kartoffelstärke, Salzgemisch, Citronensaft und Wasser. Die andere Hälfte der Versuchstiere, die in gleicher Weise gruppiert waren, wurde mit 0,3 g *Casein* pro Ratte bei im übrigen gleicher Grundnahrung täglich gefüttert, wobei die Caloriendifferenz bei der Caseindosierung durch entsprechende Mehrgabe von Lebertran ausgeglichen wurde.

Die Zubereitung des Futtergemisches geschah in folgender Art: Aus den Nahrungsbestandteilen wurde ein Brei gekocht. Die Vitaminträger Lebertran und Citronensaft wurden aber erst nach Beendigung des Kochens dem Nahrungsbrei zugegeben, desgleichen das Casein. Die Tiere bekamen ihre Futterrationen täglich

zur gleichen Stunde. Die Nahrung war so bemessen, daß sie jeweils innerhalb von 24 Stunden quantitativ verzehrt wurde.

Vom 3. Fütterungstage an wurden von 10 Ratten der mit reichlich Eiweiß ernährten Tiere einerseits und von 10 Ratten der mit wenig Eiweiß ernährten Tiere andererseits während einer Periode von 6 Tagen Harnanalysen gemacht. Es wurden Harn-N, Harn-C, Vakat-O und die Harnquotienten C : N, Vakat-O : N, Vakat-O : C festgestellt. Der Stickstoff wurde nach der bekannten *Kjeldahl*schen Halbmikromethode, der elementare Kohlenstoff nach der Mikromethode von *Nicloux-Osuka*[17] und der Vakatsauerstoff nach der Mikromethode von *Müller-Kanitz*[18] bestimmt. Aus den einzelnen Tageswerten der Analysen berechnete ich die Periodendurchschnittswerte für N, C und Vakat-O. Durch Division dieser Durchschnittswerte erhält man dann die Periodendurchschnittsquotienten, nämlich den Kohlenstoffquotienten C : N nach *Karl Voit* und den Oxydationsquotienten Vakat-O : N nach *Helmut Müller*. Der Harn war immer frei von Eiweiß und Zucker.

Der Kot wurde an den Analysentagen, und zwar in toto gesammelt und auf seine Trockensubstanz sowie seinen Stickstoffgehalt analysiert.

Die Methodik der Glykogengewinnung und Glykogenbestimmung nach *Pflüger* unter Verwendung der Modifikation von *Bösl*[19] war folgende: Die Ratten wurden nach 9- bzw. 10tägiger Fütterung 22 Stunden nach der letzten Futtergabe durch Genickschlag getötet. Die Lebern wurden blitzschnell freipräpariert, von anhaftendem Gewebe befreit, grob zerstückelt und in einen schon vorher tarierten Meßkolben mit 20 ccm 60%iger heißer Kalilauge geworfen und darin gewogen. Dieses Gemisch von Leber und Kalilauge kochte 3 Stunden lang am Rückflußkühler im Wasserbad und wurde alle 30 Min. umgeschüttelt. Die Ausfällung des freigewordenen kolloiden Glykogens durch Alkohol geschah ohne Gefäßwechsel in dem schon zum Kochen verwendeten Hartglaskolben. Ein Substanzverlust wurde dadurch vermieden. Das mit absolutem Alkohol versetzte Gemisch blieb dann bis zum nächsten Morgen stehen. Der Glykogenniederschlag wurde nun mit Hilfe der Saugpumpe auf einem kleinen Glasfilter gesammelt. Die gesammelte Menge Glykogen und auch das Glasgefäß, in welchem die Fällung des Glykogens erfolgte, wurde gut mit 60- bis 100%igem Alkohol und mit Äther gewaschen und sodann im Luftstrom getrocknet. Der das Glykogen enthaltende Rückstand wurde in 90 ccm heißem Wasser gelöst und mit 10%iger Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Nachdem noch ein Überschuß von 4,8 ccm konzentrierter Salzsäure hinzugegeben war, kochte dieses Gemisch 3 weitere Stunden am Rückflußkühler und wurde dann durch Zusatz von Kalilauge bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft, in einem 100 ccm fassenden Meßkolben filtriert und bis zur Marke mit Wasser aufgefüllt. Die Zuckerbestimmung wurde sodann 3mal in 0,005 ccm dieser Lösung nach der von *Hagedorn-Jensen* angegebenen Mikromethode ausgeführt.

Es folgen nun die Versuchsprotokolle und Ergebnisse.

Versuchsgruppe 1 und 2.

2×5 Ratten wurden 9 Tage lang mit 18 g Casein und Grundnahrung gefüttert und dann getötet.

Zusammensetzung des Futtergemisches als Nahrung für 10 Tiere.

Casein	18,0 g	= 2,25 g N
Lebertran	10,0 ccm	
Kartoffelstärke	60,0 g	= 0,048 g N
Zucker	60,0 g	
Salzgemisch	2,0 g	
Citronensaft	10,0 ccm	
Wasser	600,0 ccm	
Calorien.	etwa 600	2,298 g N

Gewichte.

	1. Gruppe (5 Tiere)	*2. Gruppe (5 Tiere)*		*1. Gruppe (5 Tiere)*	*2. Gruppe (5 Tiere)*
1. Tag	1045 g	959 g	6. Tag	1075 g	985 g
2. Tag	1045 g	959 g	7. Tag	1075 g	985 g
3. Tag	1065 g	979 g	8. Tag	1075 g	985 g
4. Tag	1080 g	985 g	9. Tag	107g 5	985 g
5. Tag	1080 g	985 g			

Lebergewichte.

1. Gruppe (5 Ratten) = 47,80 g = 4,44% des Körpergewichtes
2. Gruppe (5 Ratten) = 43,30 g = 4,39% des Körpergewichtes

Glykogentraubenzuckergehalt.

1. Gruppe = 4,686% = 4,7%
2. Gruppe = 4,665% = 4,7%

Versuchsgruppe 3 und 4.

2×5 Ratten wurden 10 Tage lang mit 18 g Casein und Grundnahrung gefüttert und dann getötet.

Zusammensetzung des Futtergemisches als Nahrung für 10 Tiere.

Genau wie bei Versuchsgruppe 1 und 2.

Gewichte.

	3. Gruppe (5 Tiere)	*4. Gruppe (5 Tiere)*		*3. Gruppe (5 Tiere)*	*4. Gruppe (5 Tiere)*
1. Tag	1090 g	1050 g	6. Tag	1085 g	1045 g
2. Tag	1090 g	1050 g	7. Tag	1090 g	1050 g
3. Tag	1080 g	1040 g	8. Tag	1105 g	1055 g
4. Tag	1085 g	1045 g	9. Tag	1115 g	1065 g
5. Tag	1085 g	1045 g	10. Tag	1120 g	1070 g

Lebergewichte.

3. Gruppe (5 Ratten) = 49,60 g = 4,42% des Körpergewichtes
4. Gruppe (5 Ratten) = 45,40 g = 4,24% des Körpergewichtes

Glykogentraubenzuckergehalt.

3. Gruppe = 4,556% = 4,6%
4. Gruppe = 4,537% = 4,5%

Versuchsgruppe 5 und 6.

2×5 Ratten wurden 9 Tage lang mit 3 g Casein und Grundnahrung gefüttert und dann getötet.

Zusammensetzung des Futtergemisches als Nahrung für 10 Tiere.

Casein	3,0 g	= 0,375 g N
Lebertran	17,0 ccm	
Kartoffelstärke	60,0 g	= 0,048 g N
Zucker	60,0 g	
Salzgemisch	2,0 g	
Citronensaft	10,0 ccm	
Wasser	600,0 ccm	
Calorien	etwa 600	0,423 g N

Gewichte.

	5. Gruppe (5 Tiere)	*6. Gruppe (5 Tiere)*		*5. Gruppe (5 Tiere)*	*6. Gruppe (5 Tiere)*
1. Tag	1027 g	990 g	6. Tag	1005 g	979 g
2. Tag	1027 g	990 g	7. Tag	945 g	925 g
3. Tag	1027 g	990 g	8. Tag	935 g	915 g
4. Tag	1020 g	982 g	9. Tag	930 g	905 g
5. Tag	1015 g	982 g			

Lebergewichte.

5. Gruppe (5 Ratten) = 36,50 g = 3,92% des Körpergewichtes
6. Gruppe (5 Ratten) = 33,90 g = 3,74% des Körpergewichtes

Glykogentraubenzuckergehalt.

5. Gruppe = 5,808% = 5,8%
6. Gruppe = 5,899% = 5,9%

Versuchsgruppe 7 und 8.

2×5 Ratten wurden 10 Tage lang mit 3 g Casein und Grundnahrung gefüttert und dann getötet.

Zusammensetzung des Futtergemisches als Nahrung für 10 Tiere.

Genau wie bei Versuchsgruppe 5 und 6.

Gewichte.

	7. Gruppe (5 Tiere)	*8. Gruppe (5 Tiere)*		*7. Gruppe (5 Tiere)*	*8. Gruppe (5 Tiere)*
1. Tag	1022 g	1018 g	6. Tag	1025 g	1015 g
2. Tag	1022 g	1018 g	7. Tag	1010 g	1000 g
3. Tag	1022 g	1018 g	8. Tag	1000 g	990 g
4. Tag	1040 g	1030 g	9. Tag	1000 g	990 g
5. Tag	1040 g	1030 g	10. Tag	997 g	983 g

Lebergewichte.

7. Gruppe (5 Ratten) = 41,20 g = 4,13% des Körpergewichtes
8. Gruppe (5 Ratten) = 38,80 g = 3,94% des Körpergewichtes

Glykogentraubenzuckergehalt.

7. Gruppe = 6,165% = 6,2%
8. Gruppe = 5,927% = 5,9%

Analysentabelle für die Bestimmung der Harnquotienten bei Gruppe 1 und 2, im ganzen von 10 Tieren.

(10 Tiere erhielten 18 g Casein.)

Analysentag Nr.	Mittleres Körpergewicht von einem Tier in g	Harnmenge 10 Tiere in ccm	Harn-C 10 Tiere in mg	Harn-Vakat-O 10 Tiere in mg	Harn-N 10 Tiere in mg	C/N	O/N	O/C
1	200	230	676	926	773	0,88	1,20	1,37
2	207	230	479	877	638	0,75	1,38	1,83
3	207	200	433	656	529	0,82	1,24	1,51
4	206	225	608	981	728	0,83	1,35	1,61
5	206	205	583	825	649	0,90	1,27	1,41
6	206	180	503	845	650	0,77	1,30	1,68
Periodendurchschnittswerte			547	852	661	0,83	1,29	1,56

Trockenkotmenge von 6 Analysentagen 15,56 g, in 1 g Kot 0,056 g N, in 15,56 g Kot 0,871 g N.

Analysentabelle für die Bestimmung der Harnquotienten bei Gruppe 5 und 6, im ganzen von 10 Tieren.

(10 Tiere erhielten 3 g Casein.)

Analysentag Nr.	Mittleres Körpergewicht von einem Tier in g	Harnmenge 10 Tiere in ccm	Harn-C 10 Tiere in mg	Harn-Vakat-O 10 Tiere in mg	Harn-N 10 Tiere in mg	C/N	O/N	O/C
1	202	245	598	1313	329	1,82	3,99	2,19
2	200	200	499	1096	342	1,46	3,21	2,20
3	200	100	322	677	210	1,53	3,23	2,10
4	198	100	326	716	238	1,37	3,01	2,19
5	187	105	437	865	295	1,48	2,93	1,98
6	184	65*	312	666	229	1,36	2,90	2,13
Periodendurchschnittswerte			416	889	274	1,52	3,24	2,14

Trockenkotmenge von 6 Analysentagen 13,21 g, in 1 g Kot 0,048 g N, in 13,21 g Kot 0,634 g N.

* Die niedrige Harnmenge an diesem Tage erklärt sich aus einer verminderten Wasserzufuhr.

Übersichtstabelle sämtlicher

Versuchsgruppen Nr.	Anzahl der Tiere (Ratten)	Nahrungseiweiß für eine Gruppe in g Casein	Fütterungsdauer in Tagen	Körpergewicht einer Gruppe am 1. Tag der Fütterung in g
1	5	9	9	1045
2	5	9	9	959
3	5	9	10	1090
4	5	9	10	1050
5	5	1,5	9	1027
6	5	1,5	9	990
7	5	1,5	10	1022
8	5	1,5	10	1018

Vergleichstabelle.

Versuchsgruppen Nr.	Quantität des Nahrungseiweißes für 10 Ratten	Periodendurchschnittswerte der Harnquotienten für 6 Analysentage 10 Ratten		Leberglykogengehalt der gleichen 10 Ratten in % zum Lebergewicht (Glykogen-traubenzucker)
		C/N	Vakat-O/N	
1 und 2	18 g Casein	0,83	1,29	4,6
5 und 6	3 g Casein	1,52	3,24	5,9

Eine *Betrachtung der Versuchsprotokolle* ergibt nun folgendes:

Bei der Bestimmung der Harnquotienten zeigte sich, daß die mit 3 g Casein ernährten 10 Tiere eine wesentlich höhere Harnquotientenlage aufwiesen als die mit 18 g Casein ernährten 10 Ratten. Da bei diesen Gruppenversuchen von Ratten mit schwer vermeidlichen Harnverlusten gerechnet werden muß, die aber erfahrungsgemäß die Harnmischung nicht beeinträchtigen, läßt sich eine genaue Stickstoffbilanz nicht aufstellen. Man kann nur so viel mit allem Vorbehalt sagen, daß der Harn-

stickstoffgehalt bei den eiweißarm ernährten Tieren ersichtlich niedriger war als bei den eiweißreich ernährten Tieren und daß bei den letzteren sicherlich eine positive N-Bilanz vorhanden war, während bei den ersteren günstigstenfalls Stickstoffgleichgewicht bestanden haben dürfte. Daß der Kot-N-Gehalt bei den eiweißarm ernährten Tieren ein wenig geringer war als bei den anderen, versteht sich von selbst. Im Verhältnis zum Harn-N waren bei den eiweißarm ernährten Tieren die Harn-C- und Vakat-O-Mengen stark erhöht im Gegensatz zu den eiweißreich ernährten Tiergruppen, wenn auch die absoluten Werte für C und Vakat-O bei beiden Versuchstiergruppen in derselben Größenordnung lagen. Besonders gilt letzteres für die Vakat-O-Werte. Es bringt diese Untersuchung eine erneute Bestätigung dafür, daß der Nahrungseiweißgehalt als solcher einen richtunggebenden Einfluß auf die Lage der Harnquotienten hat.

Da hinsichtlich der Calorienversorgung und der Versorgung mit akzessorischen Nährstoffen alle Tiergruppen fast gleichgestellt waren, die mit reichlich Eiweiß gefütterten Tiere im Verlauf des Versuchs an

Glykogenuntersuchungen.

Körpergewicht einer Gruppe am Tötungstag in g	Lebergewicht einer Gruppe in g	Lebergewicht als % vom Körpergewicht	Glykogentraubenzuckergehalt als % vom Lebergewicht	Durchschnittswert des Glykogentraubenzuckergehaltes für alle Tiere gleicher Ernährung als % vom Lebergewicht
1075	47,80	4,44	4,686	4,6
985	43,30	4,39	4,665	
1120	49,60	4,42	4,556	
1070	45,40	4,24	4,537	
930	36,50	3,92	5,808	5,9
905	33,90	3,74	5,899	
997	41,20	4,13	6,165	
983	38,80	3,94	5,927	

Körpergewicht zunahmen, während die mit wenig Eiweiß gefütterten Tiergruppen an Körpergewicht abnahmen, muß man diese Gewichtssenkung als Ausdruck der mangelhaften Eiweißernährung ansprechen.

Bei der Glykogenbestimmung in der Leber zeigten nun die eiweißarm ernährten Gruppen einen wesentlich höheren Glykogengehalt als die eiweißreich ernährten Gruppen. Der Leberglykogengehalt jener Tiere war höher als bei den letzteren, obschon jene eiweißarm ernährten Tiere während des Versuchs an Körpergewicht abgenommen hatten und die eiweißreich ernährten Rattengruppen an Körpergewicht zugenommen hatten. Auch daraus geht hervor, daß bei den eiweißarm ernährten Tieren die Körpergewichtsabnahme nicht die Folge einer allgemeinen calorischen Unterernährung gewesen sein kann, weil bei dieser Ernährungsstörung ja das Glykogen zunächst weitgehend zum Schwinden gebracht wird. Es beweist der vermehrte Glykogengehalt der eiweißarm ernährten Gruppen mit sinkendem Körpergewicht, daß die Ursache für

den höheren Leberglykogengehalt eben ausschließlich der geringe Eiweißgehalt der Nahrung sein kann. Nun hatten diese eiweißarm ernährten Ratten zum Ausgleich des durch die Verminderung des Nahrungseiweißes erzeugten Caloriendefizits einen entsprechend erhöhten Nahrungsfettgehalt bekommen. Das Plus an Fett betrug etwa 7 g für 10 Ratten. Im Rahmen des gesamten Fett- und Kohlehydratgehaltes der Nahrung von 120 g Kohlehydrat und 10 ccm Lebertran spielte dieses Plus von 7 g Fett als Glykogenquelle auch aus dem Grund sicher nur eine zu vernachlässigende Rolle, weil die 60 g Kartoffelstärke und 60 g Zucker, aus denen sich der Kohlehydratbestand der Nahrung zusammensetzte, bekanntlich ja die am meisten bevorzugten Quellen für das Glykogen sind. Demgegenüber konnte das Nahrungsfett, besonders in den relativ geringen Mengen, in denen es bei diesen Versuchen gegeben wurde, kaum eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Das *Ergebnis meiner Untersuchung* ist also *folgendes:* Mit einem erhöhten Nahrungseiweißgehalt bei Wahrung einer bestimmten Eiweißqualität im Rahmen der gemischten und sehr kohlehydratreichen Nahrung geht ein verminderter Glykogengehalt der Leber einher. Gleichzeitig ist nach Maßgabe der im Vergleich zu den entsprechenden Werten bei den Kontrolltieren niedrigen Werte der Harnquotienten C/N und Vakat-O/N die Oxydationslage im Zwischenstoffwechsel im Sinne einer vollständigeren Durchoxydierung des zur Verbrennung gelangenden Gesamtmaterials erhöht. Es muß dahingestellt bleiben, wie weit der niedrige Glykogengehalt der Leber ätiologisch durch die gesteigerte oxydative Leistung des Körpers bedingt ist.

Die Untersuchungen an den Versuchsgruppen 3, 4, 7, 8, bei denen ich unter Einhaltung derselben Fütterung lediglich den Glykogengehalt der Leber bestimmte, hatten dasselbe Ergebnis wie der Versuch mit den Gruppen 1, 2, 5 und 6. Ebenfalls war hier an den eiweißarm ernährten Tieren die Körpergewichtsabnahme vorhanden, während bei den eiweißreich ernährten Tieren eine Körpergewichtszunahme erfolgte.

Im Mittel aller Versuche war der Leberglykogentraubenzuckergehalt bei den Tieren mit eiweißreicher Nahrung 4,6%, bei den eiweißarm ernährten Tieren 5,9%. Die Differenz ist 1,3%, d. h. die mit wenig Eiweiß gefütterten Tiere hatten im Vergleich zu den eiweißreich ernährten Ratten 28% mehr Glykogen in der Leber. Man muß dabei berücksichtigen, daß die mit wenig Eiweiß gefütterten Tiergruppen ja nur $^1/_6$ — also nur etwa 17% — der Caseinnahrung der eiweißreich gefütterten Tiere erhalten hatten.

Wenn man diesen gewaltigen Unterschied in der Eiweißnahrung ansieht und dabei gleichzeitig bedenkt, daß die Differenz im Leberglykogengehalt 28% betrug, dann kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die *Quantität* des Nahrungseiweißes bei gleicher Qualität gewiß einen

deutlichen, aber doch nicht überragenden Einfluß auf den Glykogengehalt der Leber hat.

Meine vorstehenden mitgeteilten Versuche wurden mit Casein, d. h. einem Eiweiß gemacht, das im Vergleich zu zahlreichen anderen eiweißhaltigen Nahrungsmitteln eine niedrige Harnquotientenlage involviert. Die nächste Aufgabe muß sein, in bezug auf den N-Gehalt unterschiedliche Mengen eines eiweißhaltigen Nahrungsmittels auf Oxydationslage und Leberglykogengehalt zu untersuchen, das auf Grund seiner Qualität schon eine hohe Harnquotientenlage garantiert.

Schriftenverzeichnis.

[1] *Pflüger, E.* u. *P. Junkersdorf:* Pflügers Arch. **131**, 201 (1910). — [2] *Lüthje, H.:* Dtsch. Arch. klin. Med. **79**, 499 (1904). — [3] *Lüthje, H.:* Pflügers Arch. **106**, 160 (1904). — [4] *Neubauer:* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 6, S. 827. Berlin: Julius Springer 1928. — [5] *Fabian:* Z. physiol. Chem. **27**, 167 (1899). — [6] *Cathcart:* Z. physiol. Chem. **39**, 423 (1903). — [7] *Kern* u. *Stransky:* Arch. f. exper. Path. **185**, 403 (1937). — [8] *Stransky:* Wien. klin. Wschr. **1938 I**. — [9] *Junkersdorf, P.:* Pflügers Arch. **192**, 305 (1921). — [10] *Asher:* Biochem. Z. **21**, 355 (1909). — [11] *Kusmine, Kath.:* Z. Biol. **46**, 554 (1905). — [12] *Stübel, H.:* Pflügers Arch. **185**, 74 (1920). — [13] *Tschannen, A.:* Biochem. Z. **59**, 262 (1914). — [14] *Bickel, A.* u. *A. Haug:* Dtsch. med. Wschr. **1939**, 53. — [15] *Bickel, A.:* Über die Beziehungen der Qualität des Nahrungseiweißes zum Ablauf des Betriebsstoffwechsels. Basel: B. Schwabe & Co. 1938. — [16] *Bickel, A.:* Die Ernährung der olympischen Kämpfer in Vergangenheit und Gegenwart. Berlin: Deutsche Verlagsgesellschaft 1938. — [17] *Osuka:* Biochem. Z. **246**, 104 (1932). — [18] *Kanitz:* Biochem. Z. **249**, 234 (1932); **257**, 361 (1933). — [19] *Bösl:* Biochem. Z. **202**, 299 (1928).

Lebenslauf.

Ich, Ernst Ludwig Pirl, wurde am 18. November 1914 als Sohn des conc. Markscheiders und Bergingenieurs Hans Pirl und seiner Ehefrau Helene geb. Helmeke in Halle (Saale) geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule war ich Schüler des Staatsrealgymnasiums in Borna. Dort erhielt ich am 10. März 1934 das Reifezeugnis.

Im Sommerhalbjahr 1934 genügte ich meiner studentischen Arbeitsdienstpflicht. Meine Studienzeit verbrachte ich an den Universitäten Gießen, Greifswald und Berlin.

Im April 1937 trat ich als Sanitätsoffizieranwärter in die Kriegsmarine ein. Ich bin als Marine Sanitäts-Fähnrich Angehöriger der Militärärztlichen Akademie in Berlin.

Die vorliegende Dissertation fertigte ich im Wintersemester 1938/39 in den seminaristischen Übungen für pathologische Physiologie an der Universität Berlin unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Adolf Bickel an.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Bickel für die Überlassung dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung, die ich jederzeit bei ihm gefunden habe. Für treue Mithilfe bei der Ausführung der Analysen bin ich Fräulein Feldhaus zu Dank verpflichtet.